





Method and means for in vivo determining haemodialysis parameters

Patent number: EP0845273
Publication date: 1998-06-03
Inventor: GOLDAU RAINER (DE)
Applicant: FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH (DE)
Classification:
- international: A61M1/16
- european: A61M1/16
Application number: EP19970120890 19971128
Priority number(s): DE19961049776 19961130

Also published as:

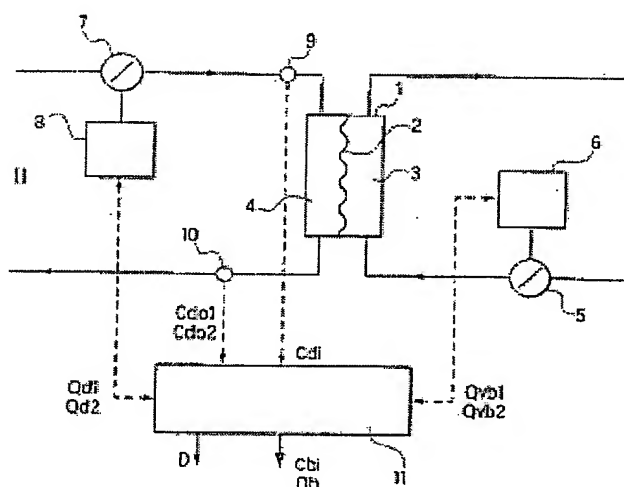
 US6217539 (B)
 JP10314299 (A)

Cited documents:

 EP0428927
 WO9532010

Abstract of EP0845273

To determine the parameters associated with metabolism during in vivo haemodialysis, during the measurement period at least one of the two flow rates (Q_b , Q_d) are set to at least two different values, to give corresponding measured flow values. The required parameters are given from the concentrations and the measured flow values based on the relationship between the metabolic index values for the dialysis appts. Also claimed is an appts. with an evaluation circuit (11) to generate control signals to set the pumps (5,7) in at least one circuit (I,II) to at least one other and different pump speed. The measured flow values are derived from the set flow values, which are also set by the circuit (11) to give the required parameters for the set index values for metabolism at the dialysis appts. The monitor to measure the concentration is a conductivity measurement sensor or an optical measurement sensor.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Method and means for in vivo determining haemodialysis parameters

Description of EP0845273

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse entsprechend dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

Sie bezieht sich ferner auf eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens entsprechend dem Oberbegriff des Anspruchs 12.

Die Hämodialyse wird seit einer Vielzahl von Jahren erfolgreich zur Behandlung von nierenkranken Patienten verwendet und hat sich weltweit bewährt.

Die Nieren eines Menschen haben mehrere Funktionen, zum Beispiel die Ausscheidung von Wasser, die Entfernung von Stoffwechselabfallprodukten (Harnstoff, Kreatinin) und die Beteiligung an der Einstellung der Konzentration verschiedener Stoffe wie der Elektrolyte des Blutes (Natrium, Bicarbonat, usw.) auf bestimmte Werte.

Die Hämodialyse ist ein Behandlungsverfahren zur Kompensation von Fehlfunktionen der Nieren bezüglich der Entfernung von Stoffwechselabfallprodukten und der Beteiligung an der Einstellung von Elektrolytkonzentrationen im Blut.

Dieses Behandlungsverfahren wird mit einem Dialysator durchgeführt, welcher praktisch ein Austauscher mit zwei über eine semipermeable Membran voneinander getrennten Kammern ist, einer Blutkammer zum Anschluss an einen extrakorporalen Blutkreislauf und einer Kammer für die Dialysierflüssigkeit, welche mit einem Behälter für Dialysierflüssigkeit in einem Dialysatkreis verbunden ist. Eine klassische Dialysierflüssigkeit enthält dabei die hauptsächlichen Blutelektrolyte in der Konzentration nahe den Konzentrationen des Blutes eines Gesunden.

Während einer Behandlung wird das Blut des Patienten und die Dialysierflüssigkeit an beiden Seiten der Membran i.a. im Gegenstrom mit einer vorgegebenen Flussrate vorbeigeführt. Die Ausscheidungsprodukte des Stoffwechsels diffundieren durch die Membran von der Blutkammer zur Kammer für Dialysierflüssigkeit, während die gleichzeitig im Blut und in der Dialysierflüssigkeit vorhandenen Elektrolyte von der Kammer höherer Konzentration zur Kammer niedriger Konzentration diffundieren. Durch Anlegen eines Transmembrandruckes kann der Stoffwechsel zusätzlich beeinflusst werden (Ultrafiltration).

Um das Behandlungsverfahren optimieren zu können, ist die in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse, also während der Durchführung der Behandlung, notwendig. Ein solcher Parameter ist insbesondere der Wert für die Austauschleistung des Dialysators, dargestellt durch die sogenannte "Clearance" bzw. "Dialysance D". Es sind dabei folgende Definitionen üblich:

Die Clearance für einen bestimmten Stoff K bezeichnet nach DIN 58 352, Teil 1, dasjenige virtuelle (errechnete) Blutvolumen, das pro Minute durch den Dialysator vollkommen von diesem Stoff befreit wird.

Die Dialysance ist ein weiterer Begriff zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators, bei dem auch die Konzentration des am Stoffaustausch im Dialysator beteiligten Stoffes in der Dialysierflüssigkeit berücksichtigt wird.

Neben diesen Leistungsdaten des Dialysators sind auch andere Parameter von Bedeutung, insbesondere die Werte des wässrigen Anteils des Blutes (des effektiven Blutflusses), des Hämatokrits und der Bluteingangskonzentration.

Die messtechnisch-mathematische Quantifizierung der Blutreinigungsverfahren und in Verbindung damit die Bestimmung der vorgenannten Parameter der Dialyse ist relativ komplex. Es wird insoweit beispielhaft auf das Werk von H.E. Franz "Blutreinigungsverfahren", erschienen im Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1990, insbesondere Seite 479-492, Bezug genommen.

Danach ergibt sich insbesondere für die Bestimmung der Dialysance bzw. der Clearance für einen gegebenen Elektrolyten, beispielsweise Natrium als Stoff, bei der Ultrafiltration $= 0$, folgendes. Die Dialysance D ist gleich dem Verhältnis zwischen dem blutseitigen Massentransport für diesen Elektrolyten $Q_b \times (c_{bi} - c_{bo})$ und der Konzentrationsdifferenz dieses Elektrolyten zwischen dem Blut und der Dialysierflüssigkeit am jeweiligen Eingang des Dialysators ($c_{bi} - c_{di}$).

$$(1) D = Qb(cbi - cbo) \text{ DIVIDED } cbi - cdi$$

Aus Gründen der Massenbilanz (die aus dem Blut entfernte Stoffmenge ist gleich der in derselben Zeit im Dialysat abtransportierten Stoffmenge) gilt

$$(2) Qb \cdot (cbi - cbo) = -Qd \cdot (cdi - cdo)$$

Daraus folgt aus (1) und (2) für die Dialysance dialysatseitig:

$$(3) D = -Qd(cdi - cdo) \text{ DIVIDED } cbi - cdi$$

Dabei bedeuten in (1) bis (3):

Qb = effektiver Blutfluss

Qd = Dialysierflüssigkeitsfluss

cb = Konzentration des Stoffes im Lösungsvolumen des Blutes

cd = Konzentration des Stoffes in der Dialysierflüssigkeit

i = Eingang des Dialysators

o = Ausgang des Dialysators

Der effektive Blutfluss ist der Fluss des Blutanteils im Vollblutfluss, in dem die zu entfernenden Stoffe gelöst sind, d.h. er bezieht sich auf das komplette (wässrige) Lösungsvolumen für diesen Stoff. Je nach Stoff kann das der Plasmawasserfluss oder der Blutwasserfluss, d.h. der gesamte Wasseranteil am Vollblut sein.

Für den Fall eines besonderen Stoffwechselausscheidungsprodukts (zum Beispiel Harnstoff) ist $cdi = 0$, und man spricht dann nicht mehr von der Dialysance, sondern von der Clearance K für dieses Stoffwechselprodukt.

$$K = Qb(cbi - cbo) \text{ DIVIDED } cbi = Qd cdo \text{ DIVIDED } cbi$$

Alle bekannten Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse setzen bei diesen Überlegungen ein. Den meisten von ihnen ist das Bestreben gemeinsam, ohne einen direkten Messeingriff auf der Blutseite auszukommen, weil dies eine nicht unerhebliche Gefahrenquelle darstellen könnte. Es besteht daher das Bestreben, die zu bestimmenden Größen von Messwerten allein aus dialysatseitigen Messungen abzuleiten, auch was die blutseitigen Größen anbelangt. Eine gängige Basismethode ist dabei, dass man stromauf und stromab des Dialysators die Stoffkonzentration in der Dialysierflüssigkeit misst und daraus den dialysatseitigen Massentransport $Qd \times (cdi - cdo)$ bestimmt, und aus diesen Werten über o. a. Gleichungen andere Größen ableitet, insbesondere den Wert für die Bluteingangskonzentration cbi , der mit in die Gleichungen als mathematische Unbekannte eingeht. Es müssen dabei nicht zwingend beide Werte cdi und cdo gemessen werden. Der Eingangswert cdi kann auch definiert in der frischen Dialysierflüssigkeit eingestellt werden.

Wenn insbesondere der Wert cbi eines Elektrolyten bestimmt werden soll, können cdi und cdo durch Leitfähigkeitsmessungen ermittelt werden. Im Fall von $NaCl$ ist sogar eine unspezifische Messung ausreichend, da $NaCl$ den dominierenden Anteil an der Leitfähigkeit der beteiligten Flüssigkeiten hervorruft. Diese Basismethode ist durch die EP 0 097 366 bekannt geworden.

Die einzelnen bekannten Verfahren unterscheiden sich ausgehend von vorstehender Basismethode in der Mess- und Auswertemethodik. Sie sollen im folgenden näher erläutert werden.

Durch die EP 0 291 421 B1 ist ein Verfahren zur Bestimmung der Bluteingangskonzentration bekannt geworden, bei dem rampenförmig die Dialysateingangskonzentration verändert wird, um den Punkt zu bestimmen, wo kein Elektrolyttransfer über die Membran mehr stattfindet. Das bekannte Verfahren arbeitet daher nach dem Prinzip, die Eingangsleitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit soweit zu verändern, dass sie sich nicht mehr von der Ausgangsleitfähigkeit unterscheidet. Dann muss sie die Bluteingangsleitfähigkeit angenommen haben ($cbi = cdi$). Auf der Basis der Gleichungen (1) bis (3) lassen sich dann andere Parameter der Hämodialyse ableiten. Nachteilig bei diesem Verfahren ist die verhältnismässig lange Messzeit, bedingt durch die Zeitspanne bis zum Erreichen des stabilen Gleichgewichtszustandes beim Einstellen der Dialysierflüssigkeit auf den neuen Eingangskonzentrationswert, der sich zudem nicht sofort an jedem Punkt des Dialysators auswirkt. Es dauert systembedingt eine gewisse Zeit, bis ein Leitfähigkeitssprung am Dialysateingang zu stabilen Verhältnissen am Dialysatenausgang führt. Die zum Erreichen des stabilen Gleichgewichtszustandes

erforderliche Zeitspanne ist dabei im wesentlichen bestimmt von der Grösse der Leitfähigkeitsveränderung pro Zeit. Innerhalb dieser langen Zeitspanne können sich jedoch Parameter der Dialyse ändern und somit den zu bestimmenden Wert verfälschen. Insbesondere ist zu beachten, dass das vorgenannte bekannte Verfahren (wie alle anderen auch) direkt die Bluteingangskonzentration c_{bi} durch den herbeigeführten Elektrolyttransfer verändern kann. Im bekannten Fall ist dieser systematische Fehler durch die Art der Veränderung der Konzentration auf der Dialysatseite besonders groß. Das bekannte Verfahren führt damit nicht zu genauen Messwerten für die in-vivo zu bestimmenden Parameter der Hämodialyse. Hinzu kommt, dass eine relativ aufwendige zusätzliche Vorrichtung zum Variieren der Dialysateingangskonzentration benötigt wird.

Ein weiteres Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse ist durch die DE 39 38 662 C2 (= EP 0 428 927 A1) bekannt geworden. Bei diesem Verfahren wird der Dialysat-Elektrolyttransfer jeweils bei zwei unterschiedlichen Dialysat-Eingangskonzentrationen gemessen. Auf der Basis der Gleichung (3) für die beiden Fälle und der Annahme der Konstanz von c_{bi} kann dann die Dialysance bestimmt werden, indem die Differenz zwischen den Differenzen der Dialysierflüssigkeits-Ionenkonzentration an der Eingangsseite und der Ausgangsseite des Dialysators zum Zeitpunkt der ersten und der zweiten Messung bestimmt wird, diese durch die Differenz der Dialysierflüssigkeits-Ionenkonzentration an der Eingangsseite zum Zeitpunkt der ersten Messung und der zweiten Messung geteilt wird und der Quotient hieraus mit dem Dialysierflüssigkeitsfluss multipliziert wird.

Bei diesem Verfahren muss ebenfalls angenommen werden, dass die Bluteingangskonzentration c_{bi} bei beiden Messungen unverändert bleibt, da sonst das entsprechende Gleichungssystem nicht nach der Bluteingangskonzentration c_{bi} unter Bestimmung der Dialysance aufgelöst werden könnte.

Eine Erhöhung der Dialysat-Eingangskonzentration c_{di} erhöht jedoch auch die Bluteingangskonzentration. Weiterhin wird bei dem bekannten Verfahren die Annahme konstanter Dialysance bei veränderten Eingangs- und Ausgangsleitfähigkeiten gemacht. Über die Grenzen der Gültigkeit dieser Annahme sind jedoch keine verifizierbaren Angaben bekannt. Wie alle Verfahren mit Änderung der Dialysat-Eingangskonzentration benötigt auch dieses Verfahren eine zusätzliche Vorrichtung zum Variieren der Dialysat-Eingangskonzentration.

In einer Weiterbildung des bekannten Verfahrens ist auch vorgesehen, zusätzlich die Abhängigkeit der ermittelten Parameter, z.B. der Dialysance, vom Dialysierflüssigkeitsfluss zu bestimmen. Dazu wird der Dialysierflüssigkeitsfluss auf unterschiedliche Werte eingestellt und jeweils die Dialysance für jeden der Flusswerte auf der Basis der Messung des Dialysat-Elektrolyttransfers bei zwei unterschiedlichen Dialysat-Konzentrationen gemessen.

Durch die EP 0 330 892 A1 sowie durch die daraus ausgeschiedene EP 0 547 025 ist ein weiteres einschlägiges Verfahren bekannt geworden, das hauptsächlich die Bestimmung der Bluteingangskonzentration c_{bi} zum Ziel hat.

In diesem Zusammenhang ist auch eine Methode zur Ermittlung der relativen Dialysance D/Q_d angegeben, bei der die Differenz der Dialysierflüssigkeits-Ionenkonzentration an der Ein- und Ausgangsseite des Dialysators, d.h. die Elektrolyttransferrate, bestimmt wird. Um D/Q_d fortlaufend zu bestimmen, wird die Leitfähigkeit, d.h. die Ionenkonzentration, in der Dialysierflüssigkeit stufenweise geändert, wobei für jeden Leitfähigkeitswert jeweils die relative Dialysance durch die zugehörige Messung des Elektrolyttransfers bestimmt wird.

Dieses bekannte Verfahren arbeitet daher ebenso mit unterschiedlichen Konzentrationseinstellungen im Dialysatkreis mit den vorstehend erläuterten Nachteilen (lange Messzeiten, aufwendige Vorrichtung usw.), zumal im bekannten Fall "die Gleichung nur aufgeht", wenn bei einer Konzentrationsänderung neben dem Abwarten hinsichtlich der Einstellung des stabilen Zustandes auf der Dialysatseite auch die Gleichgewichtssituation $c_{bi} = c_{di}$ zur vorherigen Bestimmung von c_{bi} abgewartet wird.

In der US-A- 5,567,320 wird ein Verfahren zur Bestimmung von am Stoffaustausch beteiligten Parametern der Hämodialyse, wie Bluteingangskonzentration oder Dialysance, beschrieben, bei der die Dialysierflüssigkeit im Messintervall auf drei unterschiedliche Konzentrationen des zu betrachtenden Stoffes bei konstantem Blut- bzw. Dialysierflüssigkeitsfluss eingestellt wird.

Auch dieses bekannte Verfahren arbeitet daher mit aufeinanderfolgenden unterschiedlichen Konzentrationseinstellungen im Dialysatkreis, mit der bereits erwähnten Folge der aufwendigen Vorrichtung, der relativ langen Messzeit und der Rückwirkung auf die Bluteingangskonzentration.

Durch die US-A-5,110,477 ist ein Verfahren zur Bestimmung der Clearance eines Dialysators bekannt geworden, bei dem sowohl auf der Dialysat- als auch auf der Blutseite Kalibrierlösungen durch den

Dialysator geleitet werden. Aufgrund von Vergleichen mit Sollwerten kann dann auf die Dialysance bzw. die Clearance geschlossen werden. Dieses Verfahren hat den Nachteil, dass es aufwendig ist und nicht "in-vivo", sondern nur "in vitro", d.h. ausserhalb der laufenden Dialysebehandlung, durchgeführt werden kann.

Durch die WO 95/32010 ist ein Verfahren zum optimierenden Einstellen der Dialysebehandlung bekannt geworden, bei dem ein Parameter, insbesondere der Blutfluss, derart variiert wird, dass eine optimale Entfernung von Schadstoffen (= maximale Dialysance) erreicht wird. Am Dialysat Ausgang wird dabei die Konzentration eines Metaboliten (Harnstoff) direkt gemessen und der Blutfluss solange geändert, bis die Konzentration ein Maximum zeigt. Dieses Verfahren ist jedoch sehr zeitaufwendig und ist auf die Optimierung der Ausscheidung beschränkt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse schneller und genauer als beim Stand der Technik durchzuführen.

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt ausgehend von dem eingangs bezeichneten bekannten Verfahren durch die kennzeichnenden Merkmale des Anspruchs 1.

Ausgehend von der eingangs bezeichneten Vorrichtung gelingt die Lösung dieser Aufgabe durch die kennzeichnenden Merkmale des Anspruchs 12.

Gemäss dem erfindungsgemässen Verfahren wird nicht die Dialysateingangskonzentration, sondern der Blutfluss bzw. der Dialysatfluss variiert. Auf den ersten Blick erweckt dies zwar den Eindruck, dass es letztendlich gleich sei, welche Parameter variiert werden, damit mit Hilfe zweier Gleichungen zwei unbekannte Messgrössen bestimmt werden können. Dies ist hier jedoch nicht der Fall: Durch die Veränderung des Blut- oder des Dialysatflusses wird auch die Dialysance verändert, d.h. das Gleichungssystem (1) bzw. (3) kann nicht mehr so einfach wie im Fall der DE 39 38 662 aufgelöst werden.

Die Erfindung bietet gegenüber den bekannten Verfahren und Vorrichtungen die folgenden Vorteile:

Das erfindungsgemässe Verfahren bedient sich zwar ebenfalls der Messwerte für die Eingangs- und Ausgangskonzentration im Dialysat, wobei nicht beide Werte zwingend gemessen werden müssen; der Eingangswert kann auch definiert eingestellt werden. Es kann jedoch schneller realisiert werden. Die Eingangsleitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit braucht funktionell nicht verändert zu werden. Stattdessen wird die Flussrate, also vorrichtungsmässig die Pumpengeschwindigkeit, geändert. Dies wirkt sich im Gegensatz zur Leitfähigkeitsänderung sofort an jedem Punkt des Dialysators aus und führt zu einer beachtlichen Verkürzung der Messzeit.

Da die Gleichgewichtsveränderungen im Dialysator nicht so gravierend sind, d.h. weil die Leitfähigkeitssprünge des Ausgangsdialysates kleiner sind, führt auch dieses Moment zu einer Verkürzung der Messzeit.

Wegen der Verkürzung der Messzeit fallen auch Rückkopplungen auf die Bluteingangskonzentration weniger ins Gewicht. Die Annahme einer konstanten Dialysance während der Messzeit entfällt. Da die Dialysance flussabhängig ist, ändert sie sich und geht unmittelbar als zu betrachtende Grösse in die Bestimmung des Parameters mit ein. Schliesslich benötigt die Erfindung keine zusätzliche Vorrichtung zum Verändern der Ionenkonzentration am Dialysateingang des Dialysators. Es bedarf vorrichtungsmässig lediglich einer relativ einfachen Einrichtung zum Verstellen der Drehzahl der Blut- bzw. Dialysatpumpe.

In der zum Stand der Technik gehörenden, nicht vorveröffentlichten DE 195 41 783 C1 wird ein Verfahren zur Ermittlung hämodynamischer Parameter beschrieben, die im Sachzusammenhang mit dem Fistelfluss während dieser extrakorporalen Blutbehandlung mit einem Dialysator stehen, wie der Fistelfluss selbst, die Körpertemperatur und das Herzminutenvolumen. Dazu wird eine bestimmte Kenngrösse des Blutes fortlaufend gemessen, die zum Beispiel die Konzentration eines Blutbestandteils oder der Hämatokrit sein kann. Gleichzeitig wird der Blutfluss kontinuierlich zwischen zwei Grenzwerten variiert und sowohl die Flusswerte als auch die jeweils zugehörigen Messwerte der Kenngrösse als Wertepaar gespeichert. Aus der abgespeicherten Folge der Wertepaare lässt sich insbesondere eine Aussage über den Fistelfluss in bezug auf den Blutfluss und damit über die Fistelrezirkulation gewinnen.

Bei diesem Verfahren geht es jedoch nicht um die Ermittlung von am Stoffaustausch des Dialysators beteiligten Parametern auf der Basis von dialysatseitigen Messungen der Stoffkonzentration in der Dialysierflüssigkeit und zwei diskreter von zwei Blutfluss- und/oder Dialysatflusseinstellungen abgeleiteter Grössen in Verbindung mit Werten, abgeleitet aus Beziehungen zwischen den Stoffaustausch im

Dialysator beschreibenden Kenngrößen des Dialysators.

Gemäss einer Weiterbildung der Erfindung ist es zweckmässig, wenn der Blutfluss (Q_{vb}) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt wird, von dem jeweiligen Blutfluss ein Signal für den effektiven Blutfluss (Q_b) oder für eine mit Q_b zumindest im Messintervall über eine bekannte Beziehung verknüpfte Messgrösse abgeleitet wird.

Im Fall der eingangs gewürdigten WO 95/32010 ist zwar auch eine Verstellung des Blutflusses vorgesehen, jedoch dient sie dort zum iterativen Einstellen eines Messwertes am Dialysatenausgang des Dialysators, wogegen im Fall der Erfindung die unterschiedliche Einstellung der Flussraten zum Ableiten von Messgrößen dient, die direkt in die wertmässige Bestimmung eines Parameters der Hämodialyse eingehen.

Gemäss einer Ausgestaltung der Erfindung ist vorgesehen, dass zusätzlich oder alternativ der Dialysierflüssigkeitsfluss (Q_d) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt wird und jeweils eine entsprechende Messgrösse für den Dialysierflüssigkeitsfluss abgeleitet wird. Diese Möglichkeit gibt einen weiteren Freiheitsgrad bei der Bestimmung des gewünschten Parameters der Hämodialyse. Im Fall der eingangs gewürdigten DE 39 38 662 ist zwar auch eine Verstellung des Dialysatflusses vorgesehen, jedoch wird dort der zu ermittelnde Parameter aus anderen Messgrößen für jede Flusseinstellung erneut bestimmt, d.h., es wird aus einer Folge der Dialysatflüsse eine Folge von Werten des zu ermittelnden Parameters bestimmt, wogegen im Fall der Erfindung aus den unterschiedlichen Werten der Dialysatflüsse ein einziger Wert des zu ermittelnden Parameters bestimmt wird.

Für die Ableitung der Messgrößen für Blut- sowie Dialysatflüsse stehen dem Fachmann eine Reihe von Möglichkeiten zur Verfügung, zum Beispiel direkt das Ausgangssignal eines Durchflussmessgerätes oder indirekt die Drehzahl-Einstellsignale für die zugehörigen Pumpen.

Vorzugsweise wird das Verfahren so durchgeführt, dass die Eingangs-Konzentration (c_{di}) der Dialysierflüssigkeit konstant ist. Dadurch entfallen die eingangs erläuterten, durch die Veränderungen in der Eingangskonzentration der Dialysierflüssigkeit bedingten Nachteile. Das erfindungsgemässe Verfahren gibt jedoch die Möglichkeit, wenn es die Bestimmung des Parameters der Hämodialyse im Einzelfall erfordert, dass im Messintervall die Eingangs-Konzentration (c_{di}) der Dialysierflüssigkeit innerhalb gewisser Grenzen geändert wird.

Weitere ausgestaltende Merkmale sowie Weiterbildungen der Erfindung sind in entsprechenden Unteransprüchen enthalten.

Anhand eines in der Zeichnung dargestellten Prinzipschaltbildes der erfindungsgemässen Vorrichtung soll die Erfindung näher erläutert werden.

In der Zeichnung ist ein Prinzipschaltbild der erfindungsgemässen Vorrichtung dargestellt, mit der das erfindungsgemässe Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse durchgeführt wird.

Die Vorrichtung weist einen Dialysator 1 mit einer semipermeablen Membran 2 auf, die eine Blutkammer 3 von einer Dialysatkammer 4 trennt. Die Blutkammer 3 ist an einen extrakorporalen Kreislauf I angeschlossen, in dem das zu reinigende Blut mit einer durch eine Blutpumpe 5 vorgegebenen Flussrate fliesst. Mit 6 ist eine Einrichtung bezeichnet, mittels der die Drehzahl der Blutpumpe 5 und damit der Vollblutfluss Q_{vb} geändert werden kann. Solche Einrichtungen sind Stand der Technik, wie der übrige Aufbau des extrakorporalen Kreislaufes I ebenfalls Stand der Technik ist und daher in dem Prinzipschaltbild nach der Zeichnung nicht dargestellt ist. Die Dialysatkammer 4 ist an einen Dialysatkreislauf II mit konventionellem Aufbau angeschlossen, von dem der Übersicht halber nur eine Dialysatpumpe 7 mit einer zugehörigen Einrichtung 8 zum Ändern der Drehzahl dieser Pumpe und die Leitfähigkeitssensoren 9 und 10 dargestellt sind. Die Leitfähigkeitssensoren messen vorzugsweise die temperaturkorrigierte Leitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit auf der Basis der Na-Konzentration. Anstelle der Bestimmung der Leitfähigkeit kann die Konzentrationsmessung auch über die Messung von entsprechenden optischen Eigenschaften erfolgen.

Der übrige Aufbau ist bekannt, wozu beispielsweise auf die eingangs zitierte EP 0 097 366 hingewiesen wird. Die Dialysierflüssigkeit durchströmt die Dialysatkammer 4 mit einer durch die Drehzahl der Pumpe 7 vorgegebenen Flussrate Q_d sowie einer durch die nicht dargestellte Konzentrationsmischung vorgegebenen Eingangskonzentration c_{di} , die mittels des stromauf angeordneten Leitfähigkeitssensors 9 erfasst wird. Die sich bei der Dialyse einstellende Ausgangskonzentration c_{do} wird mittels des stromab angeordneten Leitfähigkeitssensor 10 erfasst. Aus der Differenz $c_{di} - c_{do}$ wird der Elektrolyttransfer als Basisgrösse für den zu bestimmenden Parameter berechnet. Prinzipiell kann der Leitfähigkeitssensor 9 entfallen und der

Messwert durch einen eingestellten, d.h. vorgegebenen Wert von cdi ersetzt werden.

Alle Signale für die Flüsse Qb und Qd sowie für die dialysatseitigen Konzentrationen cdi und cdo werden einer Auswertestufe 11 zugeführt, die vorzugsweise durch einen Mikroprozessor gebildet wird, der in der Regel ohnehin in einem Dialysegerät vorhanden ist. In dieser Auswertestufe 11 werden die Signale miteinander verknüpft, um den gewünschten Parameter der Hämodialyse zu bestimmen. So wird in dieser Stufe 11 u.a. die Elektrolyttransferrate $Qd \times (cdi - cdo)$ errechnet und mit anderen Grössen u.a. auf der Basis der Massenbilanz im Dialysator in Beziehung gesetzt. Gemäss der Erfindung wird mindestens eine der beiden Flussraten Qb bzw. Qd, ausgelöst durch ein Steuersignal der Auswertestufe 11, über die Stufen 6 bzw. 8 auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt, wobei von diesen Werten entsprechende Messgrössen abgeleitet werden, die zusätzlich der Auswertestufe 11 zugeführt und dort mit anderen Grössen verknüpft werden, um den zu bestimmenden Parameter zu ermitteln. Auf die Verknüpfung dieser Grössen wird später noch eingegangen.

Vorzugsweise wird der Vollblutfluss Qvb mittels der Stufe 6 und der Blutpumpe 5 auf zwei unterschiedliche Werte Qvb1 und Qvb2 eingestellt. Massgebend für die Dialyse ist dabei jedoch der effektive Blutfluss Qb. Dieser effektive Blutfluss wird aus dem Vollblutfluss Qvb nach bekannten Beziehungen abgeleitet (siehe Franz a.a.O.). Diese Ableitung des Wertes Qb wird ebenfalls in der Auswertestufe 11 vorgenommen.

Alternativ oder auch zusätzlich kann der Dialysierflüssigkeitsfluss auf mindestens zwei unterschiedliche Werte Qd1 und Qd2 eingestellt und die davon abgeleiteten Signale in der Auswertestufe 11 mit anderen Grössen verknüpft werden.

Vorzugsweise ist die Eingangskonzentration cdi der Dialysierflüssigkeit konstant. Es sind jedoch auch Fälle denkbar, bei denen im Messintervall die Eingangskonzentration der Dialysierflüssigkeit innerhalb bestimmter Grenzen geändert wird, um einen weiteren Messwert zu haben.

Im folgenden soll nunmehr die Verknüpfung der Messgrössen und abgeleiteter Rechengrössen in der Auswertestufe erläutert werden; als rechnerisch zu bestimmender Parameter wurde einmal die Bluteingangskonzentration cbi bei gemessenem effektivem Blutfluss Qb und zum anderen der effektive Blutfluss bei bekanntem cbi gewählt.

Dabei werden ein Lösungsansatz und die zugehörigen Gleichungssysteme zur Ermittlung vorstehender Parameter dargestellt, die den allgemeinen Übergang eines Dialysators von einem ersten Zustand in mindestens einen anderen, d. h. von einem ersten Zustand eines Parameters mit erster Messung des Wertes dieses Parameters in mindestens einen zweiten mit zweiter Messung des Parameters, beschreiben. Das zugehörige Formelwerk ist so allgemein formuliert, dass zwischen den mindestens zwei Messungen bestimmte Parameter nicht mehr konstant gehalten werden müssen, solange sie bekannt sind bzw. gemessen werden oder bestimmte Parameterverhältnisse gegeben sind. In dem Lösungsansatz und den Gleichungssystemen sind daher auch alle Fälle, in denen sich konkret die Bluteingangskonzentration cbi, die Eingangskonzentration cdi der Dialysierflüssigkeit oder im Lösungsansatz verwendete Kenngrössen des Dialysators zwischen den beiden Messungen ändern, enthalten.

Der Lösungsansatz erfolgt über die Massenbilanz nach Gleichung (2), die in Beziehung gesetzt wird zu den Stoffaustausch bestimmenden Kenngrössen des Dialysators,
 "(4,5)" $Qd \cdot (cdo - cdi) = Qb \cdot (cbi - cbo) = A \cdot cln \text{ DIVIDED } R$
 mit der Austauschfläche A des Dialysators, seinem spezifischen Membran-Diffusionswiderstand R und der im Gegenstromverfahren geltenden mittleren Konzentrationsdifferenz
 "(6)" $cln = (cbi - cdo) - (cbo - cdi) \text{ DIVIDED } \ln \frac{cbi - cdo}{cbo - cdi}$

Man kann Gl. (4) nach cbo auflösen und den gefundenen Ausdruck in (6) einsetzen:

$cln = (cbi - cdo) - \frac{cbi - Qd \cdot (cdo - cdi) \text{ DIVIDED } Qb - cdi}{Qb - cdi} \text{ DIVIDED } \ln \frac{cbi - cdo}{cbo - cdi}$
 $= cdo - \frac{Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \cdot \frac{Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \text{ DIVIDED } \ln \frac{cbi - cdo}{cbo - cdi}$
 $= cdo - \frac{Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \cdot \frac{Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \text{ DIVIDED } \ln \frac{cbi - cdo}{cbo - cdi}$

Damit ergibt sich:

"(7)" $\ln \frac{cbi - cdo}{cbo - cdi} = \frac{cbi - cdo \cdot Qd \text{ DIVIDED } Qb + cdi \cdot Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \text{ DIVIDED } \frac{Qd \text{ DIVIDED } Qb - 1}{Qb - cdi} \cdot Qd = A \text{ DIVIDED } R$

Der Gleichgewichtsübergang des Dialysators vom Zustand Z1 (Zahlen mit Index 1) in den Zustand Z2 (Zahlen mit Index 2) sei charakterisiert durch die Übergangskonstanten k_1 , k_2 , k_3 mit

$$k_1 = c_{bi2} \text{ DIVIDED } c_{bi1}$$

$$k_2 = c_{di2} \text{ DIVIDED } c_{di1}$$

$$k_3 = A_2.R_1 \text{ DIVIDED } A_1.R_2$$

Es wird in Form der k_i somit eine Aussage über die Änderung der drei Grössen c_{bi} , c_{di} , A/R gemacht, wenn das System vom Zustand Z1 in den Zustand Z2 übergeht.

Die Kenngrösse A/R des Dialysators hängt - vor allem bei Highflux-Dialysatoren - von den Flüssigkeitsflüssen auf der Blut- und auf der Dialysatseite ab. In einem bestimmten Bereich der Flüsse Q_d und Q_b ist die Kenngrösse konstant. Sie ist eine reproduzierbare Funktion von Q_d und Q_b , d.h. das erfindungsgemässe Verfahren kann auch bei Veränderung dieser Kenngrösse angewendet werden, falls das Verhältnis beider Kenngrössen in den beiden Zuständen z.B. durch eine in-vitro-Messung bekannt ist und z.B. als Konstante oder als Funktionsausdruck fest in der Auswerteeinheit 11 abgelegt ist.

Damit kann beim Übergang des Systems über die Gleichung (7) gleichgesetzt werden:
 $\ln\langle\text{FENCE TYPE=BRACKET}\rangle c_{bi1} - c_{do1} \text{ DIVIDED } c_{bi1} - c_{bi1} \cdot Q_{d1} \text{ DIVIDED } Q_{b1} + c_{di1} \cdot \langle\text{FENCE}\rangle Q_{d1} \text{ DIVIDED } Q_{b1} - 1 \langle\text{FENCE}\rangle \langle\text{FENCE}\rangle \text{ DIVIDED } \langle\text{FENCE}\rangle Q_{d1} \text{ DIVIDED } Q_{b1} - 1 \langle\text{FENCE}\rangle \cdot Q_{d1} \cdot k_3 =$
 $\ln\langle\text{FENCE TYPE=BRACKET}\rangle k_1 \cdot c_{bi1} - c_{do2} \text{ DIVIDED } k_1 \cdot c_{bi1} - c_{do2} \cdot Q_{d2} \text{ DIVIDED } Q_{b2} +$
 $k_2 \cdot c_{di1} \cdot \langle\text{FENCE}\rangle Q_{d2} \text{ DIVIDED } Q_{b2} - 1 \langle\text{FENCE}\rangle \langle\text{FENCE}\rangle \text{ DIVIDED } \langle\text{FENCE}\rangle Q_{d2} \text{ DIVIDED } Q_{b2} -$
 $1 \langle\text{FENCE}\rangle \cdot Q_{d2}$

Zustand Z1($Q_{d1}, Q_{b1}, c_{di1}, c_{do1}, c_{bi1}, A_1, R_1$ ->
 Zustand Z2($Q_{d2}, Q_{b2}, c_{di2}, c_{do2}, c_{bi2}, A_2, R_2$)

Nach einer entsprechenden Umformung des Ausdrucks mit dem Ansatz: $x \cdot \ln a = \ln a \langle x \rangle$ erhält man mit

$$q := Q_{d1} \text{ DIVIDED } Q_{b1} \quad n \cdot q := Q_{d2} \text{ DIVIDED } Q_{b2} \quad \text{und damit} \quad n := Q_{d2} \cdot Q_{b1} \text{ DIVIDED } Q_{d1} \cdot Q_{b2}$$

$$B := Q_{d1} \cdot (n \cdot q - 1) \text{ DIVIDED } Q_{d2} \cdot (q - 1)$$

die folgende Gleichung:

$$\begin{aligned} & \langle (9) \rangle \langle\text{FENCE TYPE=BRACKET}\rangle k_1 \cdot c_{bi1} - c_{do2} \text{ DIVIDED } (k_1 \cdot c_{bi1} - (c_{do2} \cdot n \cdot q) - (k_2 \cdot c_{di1} \cdot (n \cdot q - 1))) \\ & \langle\text{FENCE}\rangle \langle\text{FENCE TYPE=BRACKET}\rangle c_{bi1} - c_{do1} \text{ DIVIDED } c_{bi1} - c_{do1} \cdot q - (c_{di1} \cdot (q - 1)) \\ & \langle\text{FENCE}\rangle \langle\text{FENCE}\rangle \langle k_3 \cdot B \rangle = 0 \end{aligned}$$

Die Gleichung (9) beschreibt generell den Stoffaustausch am Dialysator beim Gleichgewichtsübergang vom Zustand Z1 nach dem Zustand Z2, d.h. sie stellt nur die beteiligten Grössen in eine Verbindung her zwischen den beiden Zuständen. Sie ist auf die unterschiedlichste Weise auswertbar. Soll zum Beispiel die Bluteingangskonzentration c_{bi} bestimmt werden, wird bei gegebenen Messwerten für alle Q_d , Q_b und c_{di} , c_{do} sowie bei gegebenen Konstanten in Gleichung (9) die Unbekannte c_{bi} numerisch solange variiert, bis der Ausdruck = 0 ist, d.h. die Nullstelle der zugehörigen Funktion gefunden worden ist. Diese mathematische Massnahme, die numerische Nullstellensuche, ist mit den heutigen Rechnern und einer entsprechenden Programmierung relativ schnell in der Auswertestufe 11 durchzuführen.

Es versteht sich, dass die Gleichung (9) nur eine bevorzugte mathematische Darstellung ist. Von der Erfindung werden jedoch alle damit gleichwirkenden Ausdrücke erfasst, d.h. alle mathematischen Umformungen oder Näherungen der Gleichung (9).

Als Ergebnis der vorstehenden Auflösung der Gleichung (9) erhält man den Wert der Bluteingangskonzentration c_{bi} . Ausgehend von diesem Wert können dann weitere Parameter der Hämodialyse, z.B. die Dialysance bzw. Clearance, bestimmt werden. Zur Bestimmung der beiden Werte für die Dialysance bei den beiden Flüssen wird die Gleichung (3) bzw. die adäquate Gleichung für Q_b herangezogen. Auch dieser Rechengang wird in der Stufe 11 vollzogen.

Die verschiedenen in der Gleichung (9) enthaltenen Parameter und Kenngrößen und einige vorteilhafte Einstellungen für die Auflösung der Gleichung sind nachfolgend aufgelistet.

k1 bekannt, vorteilhaft = 1 (c_{bi} ist konstant oder in bekannter Weise geändert).
k2 bekannt, vorteilhaft = 1 (c_{di} ist konstant oder in bekannter Weise geändert).
k3 bekannt, vorteilhaft = 1 (A/R ist konstant oder in bekannter Weise geändert).
Q_{d1}, Q_{d2} beide bekannt, besonders vorteilhaft mit Q_{d1}=Q_{d2}.
Q_{b1}, Q_{b2} bekannt.
c_{do1}, c_{do2} bekannt.

Bei der Auflösung der Gleichung (9) nach c_{bi} wird von zwei Blutflusseinstellungen ausgegangen, dem ersten, vorgegebenen Blutfluss Q_{b1} und dem zweiten, vorteilhafterweise niedrigeren Blutfluss Q_{b2}. Gemessen wird dabei i.a. jeweils der absolute Vollblutfluss Q_{vb}. Diese Messung ist bekanntlich fehlerbehaftet. Erstens geht, wie bereits erwähnt, in die Bestimmung des effektiven Blutflusses Q_b aus diesem Messwert der Hämatokrit ein, der damit zusätzlich bestimmt werden muss. Zweitens ändert sich der Hämatokrit über die Dauer der Hämodialyse als Folge der Ultrafiltration.

Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass der Vollblutfluss nur annäherungsweise bekannt ist, da er üblicherweise über die Umdrehungsgeschwindigkeit der üblicherweise eingesetzten peristaltischen Blutpumpe und den Schlauchdurchmesser des Systems bestimmt wird. Da der Schlauchdurchmesser typischerweise nur mit einer Genauigkeit von +/- 5 % bekannt ist, und da weiterhin der Pumpensegmentquerschnitt durch den Ansaugunterdruck verringert werden kann, ergeben sich auch hierbei erhebliche Toleranzen.

Gemäss einer Weiterbildung der Erfindung lässt sich der effektive Blutfluss Q_b aus der Gleichung (9) als gewünschter Parameter oder als Zwischenwert bestimmen, wenn der Wert c_{bi}, die Bluteingangskonzentration, nach irgendeinem Verfahren, vorzugsweise nach der Bypass-Methode gemäss der Patentanmeldung 197 34 992.7 bekannt ist. Die Gleichung (9) ist dann nach Q_b aufzulösen.

Damit bietet das erfindungsgemässe Verfahren nicht nur die Möglichkeit der Messung der Bluteingangskonzentration c_{bi} und der in-vivo-Dialysance bzw. Clearance; es kann zusätzlich auch der absolute Blutwasseranteil bzw. der Anteil der zelligen Bestandteile, der Hämatokrit (HCT), im Blut gemessen werden, weil die mit Gleichung (9) bei bekanntem c_{bi} ermittelten effektiven Blutflüsse Q_{b1}, Q_{b2} verglichen werden können mit dem geförderten Pumpvolumen Q_{vb} der Blutpumpe, welches ja nicht nur den wässrigen Anteil, sondern auch die festen Bestandteile enthält. Für den vereinfachten Fall, dass allein das Plasmawasser das Lösungsmittel für den jeweiligen Stoff darstellt, gelten die Beziehungen $HCT = 1 - Q_{b1} \text{ DIVIDED } Q_{vb1} = 1 - Q_{b2} \text{ DIVIDED } Q_{vb2} = 1 - Q_{b3} \text{ DIVIDED } Q_{vb3}$

Damit ergeben sich vielfältige Möglichkeiten für den Bereich der physiologischen Dialyse. So ist es beispielsweise möglich, eine Veränderung des Blutvolumens des Patienten festzustellen. Eine derartige Veränderung des Blutvolumens führt bekanntlicherweise zu einer Änderung des Hämatokrit und des wässrigen Anteils des Blutes.

Voraussetzung ist allerdings hierbei, dass die Transporteigenschaften der Dialysemembran unverändert bleiben, d.h., dass es nicht zu einer teilweise Blockade der Membran kommt. Derartige Störungen der Hämodialyse sind jedoch mittels geeigneter Detektoren feststellbar.

Weiterhin kann mittels des Verfahrens auf Veränderungen der Transporteigenschaften der Membran geschlossen werden, sofern andere Methoden zur Bestimmung der Veränderung des Blutvolumens vorhanden sind. Aus dem Vergleich der damit berechneten Änderungen der Clearance mit der gemessenen Änderung können somit Veränderungen der Transporteigenschaft der Membran bestimmt werden.

Weitere Anwendungsbeispiele sind denkbar.

Die Erfindung ist nicht auf die gezeigten Ausführungsbeispiele und Anwendungsmöglichkeiten beschränkt, vielmehr ergeben sich im Rahmen der Erfindung vielfältige Weiterentwicklungen, insbesondere hinsichtlich der Variation der entsprechenden Parameter. So ist die Erfindung in Erweiterung des Begriffes "Dialysator mit Membran" generell bei einem Austauschapparat mit semipermeabler Trennschicht anwendbar. Blut muss zudem nicht zwingend eine der beiden Flüssigkeiten darstellen, im Prinzip lässt sich das erfindungsgemässe Verfahren auf den Stoffwechsel zwischen zwei beliebigen Flüssigkeiten anwenden. Des weiteren sind damit auch Austauschvorgänge in einem Wärmeaustauscher quantifizierbar.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

Method and means for in vivo determining haemodialysis parameters

Claims of EP0845273

1. Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von am Stoffaustausch beteiligten Parametern der Hämodialyse durchgeführt mittels eines Dialysators mit einer semipermeablen Austauschmembran, die eine Blutkammer, durchströmt in einem extrakorporalen Kreislauf von dem zu reinigenden Blut mit einer vorgegebenen Flussrate (Vollblutfluss Q_{vb}), von einer Dialysatkammer, durchströmt von Dialysierflüssigkeit mit einer vorgegebenen Flussrate (Dialysierflüssigkeitsfluss Q_d) sowie mindestens einer vorgegebenen Stoffkonzentration (cd), trennt, bei dem im Messintervall stromauf und stromab des Dialysators die Stoffkonzentrationen (cd) in der Dialysierflüssigkeit als Konzentrationsmessgrößen bestimmt, werden dadurch gekennzeichnet, dass im Messintervall zumindest eine der beiden Flussraten (Q_b , Q_d) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt wird, von diesen Werten entsprechende Flussmessgrößen abgeleitet werden, und dass aus den Konzentrations- sowie Flussmessgrößen auf der Basis von Beziehungen zwischen den Stoffaustausch beschreibenden Kenngrößen des Dialysators der zu bestimmende Parameter ermittelt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Blutfluss (Q_{vb}) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt und von dem jeweiligen Blutfluss ein Signal für den effektiven Blutfluss (Q_b) abgeleitet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Blutfluss (Q_{vb}) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt und von dem jeweiligen Blutfluss ein Signal für eine mit dem effektive Blutfluss (Q_b) zumindest im Messintervall über eine bekannte Beziehung verknüpfte Messgröße abgeleitet wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Dialysierflüssigkeitsfluss (Q_d) auf mindestens zwei unterschiedliche Werte eingestellt wird und jeweils eine entsprechende Messgröße für den Dialysierflüssigkeitsfluss abgeleitet wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Eingangs-Konzentration (cd_i) der Dialysierflüssigkeit konstant ist.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass im Messintervall die Eingangs-Konzentration (cd_i) der Dialysierflüssigkeit innerhalb bestimmter Grenzen geändert wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der gewünschte Parameter aus den Messgrößen cd , cb , Q_d , Q_b und der Austauschfläche A der Dialysators sowie seinem spezifischen Membran-Diffusionswiderstand R nach der Beziehung

$$\frac{k_1 \cdot c_{bi1} - c_{do2}}{k_1 \cdot c_{bi1} - (c_{do2} \cdot n \cdot q) - (k_2 \cdot c_{di} \cdot (n \cdot q - 1))} = \frac{c_{bi1} - c_{do1}}{c_{bi1} - c_{do1} \cdot q - (c_{di1} \cdot (q - 1))} = k_3 \cdot B \geq 0$$
mit

$$q := Q_{d1} \text{ DIVIDED } Q_{b1} \quad n \cdot q := Q_{d2} \text{ DIVIDED } Q_{b2} \quad (n = \text{Verhältnis der Flussverhältnisse})$$

$$B := Q_{d1} \cdot (n \cdot q - 1) \text{ DIVIDED } Q_{d2} \cdot (q - 1) \quad n = Q_{d2} \cdot Q_{b1} \text{ DIVIDED } Q_{d1} \cdot Q_{b2}$$
und den Übergangskonstanten

$$k_1 = c_{bi2} \text{ DIVIDED } c_{bi1} \quad k_2 = c_{di2} \text{ DIVIDED } c_{di1} \quad k_3 = A_2 \cdot R_1 \text{ DIVIDED } A_1 \cdot R_2$$
bestimmt wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass bei gemessenem effektiven Blutfluss (Q_b) die Bluteingangskonzentration (c_{bi}) bestimmt wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass bei gemessener Bluteingangskonzentration (c_{bi}) der effektive Blutfluss (Q_b) bestimmt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass aus der ermittelten Bluteingangskonzentration (c_{bi}) die Dialysance (D) oder die Clearance (K) des Dialysators bestimmt wird.
11. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass aus dem bestimmten effektiven Blutfluss

(Qb) und einem Messwert für den Vollblutfluss (Qvb) der Hämatokrit (HCT) nach der Beziehung.
 $HCT = 1 - Qb \text{ DIVIDED } Qvb$
ermittelt wird.

12. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 11, mit einem Dialysator (1), der eine semipermeable Membran (2) besitzt, die eine Blutkammer (3) von einer Dialysatkammer (4) trennt, von denen die Blutkammer (3) an einen extrakorporalen Kreislauf (I) angeschlossen ist, der eine Blutpumpe (5) mit einer zugehörigen Einrichtung (6) zum Einstellen der Pumpgeschwindigkeit und damit des Vollblutflusses (Qvb) aufweist und von denen die Dialysatkammer (4) an einen Dialysatkreis (II) angeschlossen ist, der eine Dialysatpumpe (7) mit einer zugehörigen Einrichtung (8) zum Einstellen der Pumpgeschwindigkeit und damit des Dialysierflüssigkeitsfluss (Qd) sowie eine Einrichtung zum Bereitstellen von Dialysierflüssigkeit mit einer Eingangskonzentration (cdi) aufweist und in den zumindest stromab des Dialysators (1) ein Konzentrationsmessfühler (10) zur Messung der Konzentration (cdo) am Ausgang des Dialysators (1) geschaltet ist, und mit einer Auswerteschaltung (11), auf die das Ausgangs-Messsignal des Konzentrationsmessfühlers (10) sowie ein Signal für den Wert der Dialysat-Eingangskonzentration (cdi) und andere abgeleitete Mess- oder Kenngrößen geschaltet sind, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteschaltung (11) Steuersignale zum Einstellen der Pumpe (5, 7) in mindestens aus einem der Kreise (I, II) auf mindestens eine zweite unterschiedliche Pumpgeschwindigkeit erzeugt und von den eingestellten Flusswerten Flussmessgrößen abgeleitet sind, die ebenfalls auf die Auswerteschaltung (11) geschaltet sind, die so ausgelegt ist, dass sie aus allen angelegten Messgrößen unter Einbeziehung von den Stoffaustausch beschreibenden Kenngrößen des Dialysators den zu bestimmenden Parameter ermittelt.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass als Konzentrationsmessfühler (10) Leitfähigkeitsmessfühler oder optische Messfühler vorgesehen sind.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

